



TITLE:

神経因性膀胱を中心とした排尿障害に対する新しい α -adrenergic blockerの効果

AUTHOR(S):

滝本, 至得; 北村, 和子; 布施, 卓郎; 川添, 和久; 平野, 大作; 天谷, 龍夫; 清滝, 修二

CITATION:

滝本, 至得 ...[et al]. 神経因性膀胱を中心とした排尿障害に対する新しい α -adrenergic blockerの効果. 泌尿器科紀要 1983, 29(2): 255-263

ISSUE DATE:

1983-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120111>

RIGHT:

神経因性膀胱を中心とした排尿障害に対する 新しい α -adrenergic blocker の効果

日本大学医学部泌尿器科学教室（主任：岸本 孝教授）

滝本 至得・北村 和子・布施 卓郎

川添 和久・平野 大作・天谷 龍夫

清滝 修二

CLINICAL EFFECT OF NEW α -ADRENERGIC BLOCKER ON MICTURITION DISTURBANCE OF NEUROGENIC BLADDER AND LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION

Yukie TAKIMOTO, Kazuko KITAMURA, Takuro FUSE,
Kazuhisa KAWAZOE, Daisaku HIRANO, Tatsuo AMAGAI and
Shuji KIYOTAKI

From the Department of Urology, School of Medicine, Nihon University

(Director: Prof. T. Kishimoto)

E-643, a newly developed α_1 -adrenergic blocker with a postsynaptic action, was tried on 17 subjects, 10 patients with neurogenic bladder and 7 patients with lower urethral obstruction. The results of treatment were excellent in 5, good in 7, and poor in 5 of them, the rate of effectiveness therefore being 70.6%. The inhibitory effect of E-643 on the contractility of the detrusor was no stronger than that of other α -blockers.

The rate of effectiveness for neurogenic bladders was as high as 80% whereas that for lower urethral obstruction was much lower: 57%. Concerning benign prostatic hyperplasia (B.P.H) alone, this agent was markedly beneficial. In the case of B.P.H the urethra pressure in the prostatic urethra tends to drop and urination is facilitated even without a change in maximum urethral closure pressure, which reduces the amount of residual urine, this sequence of events taking place on condition that the contractility of the detrusor is adequate.

According to urodynamic criteria, the underlying causes of the so-called bladder neck contracture can be classified into organic and functional obstruction, but it is mistaken to use this term for functional disturbance of the bladder neck. It seems worthwhile to determine the clinical effect of α -blockers on functional urethral obstruction.

E-643 produced few if any appreciable signs or symptoms of side effects either subjectively or objectively.

Key words: α_1 -adrenergic blocker, Neurogenic bladder, Urodynamics, U.P.P., Bladder neck obstruction

緒 言

神経因性膀胱や、膀胱頸部における閉塞性疾患が原因となった排尿障害を改善する方法として、尿道の抵

抗を減ずるという考えは理にかなっている。括約筋部尿道においては、その構造および神経支配についての検討結果^{1,2)} からみてもあきらかなように、交感神経 α 受容体優位であることはほぼ定説化されているとこ

ろである。

そこで、薬物療法として α -adrenergic blocker が用いられ、良好な成績が報告されてきた。とくに phenoxybenzamine (POB と略) を用いた成績が、内外の研究者により多数報告されている³⁻¹⁰⁾。

phentolamine や POB は、 α_2 受容体 (pre-synapse) に作用する薬物であり、その negative feed back 機構を抑制することにより、ノルアドレナリンの過剰放出を生じ、頻拍を生ずるといわれている。いっぽう、 α_1 受容体 (post synapse に存在する) を選択的に遮断する薬物として Prazosin があり、ノルアドレナリン遊離を促進しないので頻脈にならないとされている。今回、Prazosin と同等あるいはそれ以上に、 α_1 受容体に親和性のある薬物¹¹⁾ として、E-643 (エーザイ) が開発され、使用する機会を得た。E-643 は、新しいキナゾリン系化合物で、Fig. 1 に示すような化学構造式を有している。

本剤も Prazosin と同様に、高血圧治療剤として開発されたものであり、その効果と安全性についてはすでに報告されている¹²⁾。われわれは、その交感神経 α 遮断効果を尿道括約筋の抵抗減弱に利用しようと試みたものである。

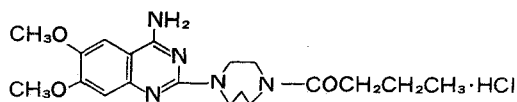


Fig. 1. E-643 の化学構造式

対象ならびに方法

対象および薬物投与方法

日本大学医学部附属駿河台病院泌尿器科を受診した排尿障害を有する患者のうち、17例を選び投与した。症例の内容は、神経因性膀胱10例（脳膀胱3例、核上型脊髄膀胱1例、核・核下型脊髄膀胱3例、末梢膀胱3例）と下部尿路通過障害7例（前立腺肥大症4例、膀胱頸部硬化症2例、医原性括約筋障害にうつ病を伴った1例）である。男子12例、女子5例で、年齢は、21歳から83歳、平均56.1歳であった。(Table 1)。

これらの症例に、E-643 を単独で、1日量として2~3 mg を投与した。E-643 は、1錠中主薬を1 mg 含有する白色糖衣錠であるので、1日2錠分2ないし3錠分3のごとく投与した。なお、本剤投与前後に、膀胱内圧、尿道内圧プロフィール（以下 UPP と略す）、残尿量などを測定し、肛門トーマス、球海綿体反射などについても調べた。神経因性膀胱の数例につ

Table 1. 投 与 症 例

症 例	年 齢	性	疾 患 名	膀胱内圧 液型	肛 門 トーマス	BCR	肛門括約筋 EMG	投与量 mg/day	投与期間
1 Y. O.	63	♂	C ₆ 化膿性脊椎炎 3ヵ月後	低緊張型	+	+	synergia	3	2M
2 S. T.	40	♂	L ₁ 脱臼骨折 2ヵ月後	正緊張型	—	+	DSD	3	2M
3 S. U.	56	♂	L ₁ 骨折 8年後	低緊張型	—	—	活動電位(-)	3	1M
4 M. T.	21	♀	脊髄髄膜瘤、両側 VUR (G4)	"	—	—	未施行	3→2	6M以上
5 S. U.	25	♂	idiopathic external sphincter hyperkinesia ※	高緊張型 (unstable)	+	+	DSD	3	3M
6 K. Y.	34	♂	多発性硬化症	正緊張型	+	+	DSD	2	1M
7 M. M.	57	♀	糖尿病神経症	低緊張型	±	—	未施行	3	2M
8 H. I.	83	♀	脳 梗 塞	高緊張型 (uninhibited)	+	+	"	3	1M
9 T. A.	79	♀	骨盤内手術後、自律膀胱	無緊張型	+	—	"	3→2	3W
10 T. F.	71	♀	"	"	+	—	"	2	1W
11 S. N.	69	♂	前立腺肥大症	低緊張型	+	+	"	3	1W
12 R. K.	73	♂	"	高緊張型	+	+	"	3	2M
13 H. K.	56	♂	"	正緊張型	+	+	"	3	6M以上
14 S. F.	56	♂	膀胱頸部硬化症 ?	無緊張型	+	+	"	2	4M
15 K. T.	67	♂	前立腺肥大症	低緊張型	+	+	"	3	3M
16 H. I.	69	♂	膀胱頸部硬化症	"	+	+	"	3	1W
17 M. H.	34	♂	医原性括約筋障害、うつ病	"	—	—	"	3	2W

※ 神経学的に異常なく、外括約筋過緊張症と考えられた、経過観察中である。

いては、肛門括約筋筋電図を施行した。

膀胱内圧測定には、通常市販のカイバ型膀胱内圧測定器（武井医科製）を用い、高流量方式（100 ml/min）で測定した。本器材は、あまり敏感でないの、低流量と高流量で波型に差が出ないことから、検査時間の短縮を目的として、100 ml/min の流量でおこなったもので、また数十例について試用する機会のあったCO₂ 膀胱内圧計での 90 ml/min の波型と比較して、ほぼ同様の結果を得たことでもあり、現在、われわれは一律にこの方法でおこなっていることを付記しておく。

UPP は、1 分間に 3 cm の速度で連続的にカテーテルを引き出す装置（東海理化電気製作所製）を用いた。カテーテルは、太さが Fr 10、先端が盲端となっており、先端より 2 cm のところに 4 個の穴があいたもので、注入流量は 1 分間に 2 ml である。これを前記の膀胱内圧計に接続し、尿道内圧プロフィールを描かせた。

血圧についても、薬剤投与前、中、後にわたって頻回に測定している。

女子の場合の球海綿体反射は、バッグカテーテル牽引による膀胱頸部刺激法¹³⁾で測定した。以上のようなウロダイナミクス検査法を組み合わせ、疾患の分類をおこない、薬剤投与の効果判定した。

効果判定方法

自覚症状は、はなはだあいまいなものであり、排尿障害に関する判定基準としては、実際にはそぐわないものである。われわれは、他覚的所見としてのもっとも簡単なパラメーターは残尿であると考えているので、残尿が50%以上減少したものを有効とした。さらに、本薬剤が、後部尿道内圧を下降させるという目的で投与しているところから、最高尿道閉鎖圧（maximum urethral closure pressure：MUCP と略す）を測定し、30～50%以上に著明に下降したものを、残尿の減少とあわせて著効とした。残尿の減少しないものは無効とした。なお、圧の表示が mmHg であるので、100 cmH₂O \Rightarrow 74 mmHg の換算式にあてはめて cmH₂O に補正し表示した。

効果の判定は、薬剤投与後 7～14 日目に自覚症状に対する問診と、上記の残尿検査、膀胱内圧測定、尿道内圧プロフィールにより判定し、無効の場合はただちに他療法に切り換え、有効例では、本薬剤の連続投与ならびに間歇的自己導尿の併用や、前立腺肥大症で有効例のものには、アミノ酸製剤や合成ゲスターゲン剤を併用した症例もある。

Table 2. 結 果

症 例	残尿 (ml)		MUCP (cmH ₂ O)		効 果	併用または 後 療 法	副作用
	前	後	前	後			
1	400↑	60	43.2	13.5	+	なし	—
2	700	30	67.6	48.6	+	“	—
3	300 失禁	200 失禁(—)	24.3	9.5	+	間歇的自己導尿	—
4	130	30~50	20.3	10.8	+	“	動悸
5	500↑	0	50.0	18.9	+	時に自己導尿	—
6	800	500	31.1	36.5	+	間歇的自己導尿	—
7	270	120	25.7	24.3	+	なし	—
8	240	45	23.0	23.0	+	“	—
9	300	300	16.2	24.3	—	間歇的自己導尿	眩暈 冷汗
10	320	300	25.7	未施行	—	投薬中止、経過観察	脱力感
11	580	500	23.0	未施行	—	留置カテーテル	—
12	170	70	36.5	39.2	+	なし	—
13	350	130	56.8	60.8	+	“	—
14	480	50	59.5	27.0	+	“	—
15	1640	300	27.0	23.0	+	“	—
16	100	100	44.6	52.7	—	TUR-BN	—
17	排尿困難	○ 不変	18.9	未施行	—	経過観察	—

効果：+ 著効 + 有効 — 無効

結 果

17 例中、著効 5 例、有効 7 例、無効 5 例であった (Table 2)。

17 例は、先に述べたように神経因性膀胱 10 例と下部尿路通過障害の 7 例に分類できるが、神経因性膀胱症例では、著効が 4 例、有効 4 例、無効 2 例で、有効率は 80% を示した。無効の 2 例は、いずれも婦人科手術後の無緊張型の膀胱であった。

いっぽう、下部尿路通過障害では著効 1 例、有効 3 例、無効 3 例で、有効率は 57% となり、器質的通過障害に対しては、本剤の限界を示すようであった。

Table 3 は排尿障害における原因別の効果を示したものである。症例が少ないので断定はできないが、脳膀胱や脊髄膀胱にはほとんど有効であり、末梢神経障害によるものは無効であった。

膀胱内圧曲線について検討してみると、正緊張型 3 例、高緊張型 3 例、残る 11 例が低緊張型を示したが、とくに注入量が 500 ml 以上となっても膀胱内圧のまったく上昇しないものを無緊張膀胱とした。このような症例が 3 例に認められた。これらについてみると (Table 4)、正緊張型、高緊張型の 6 例は全例有効であるが、低緊張型を示したものでも有効例が多く有意差はなかった。無緊張のものは無効であった。なお、E-643 使用前後での膀胱内圧曲線にはまったく変化が認められなかった。

Table 3. 原因別の効果

原	因	著効	有効	無効	計
神経因性膀胱 (10例)	脳 膀 胱	1	2	0	3
	核上	1	0	0	1
	脊髄膀胱	2	1	0	3
	核・核下	0	1	2	3
通過障害 (7例)	末 梢 膀 胱	0	1	2	3
	前立腺肥大症	0	3	1	4
	膀胱頸部硬化症	1	0	1	2
	そ の 他	0	0	1	1
計		5	7	5	17

Table 4. 膀胱内圧曲線と効果 (17例)

内圧曲線	著効	有効	無効	計
正緊張型	1	2	0	3
高緊張型	1	2	0	3
低緊張型	2	3	3	8
無緊張型	1	0	2	3
計	5	7	5	17

Table 5. MUCP と効果 (14例)

MUCP	著効	有効	無効	計
下降群	5	2	0	7
不変群	0	5	2	7
計	5	7	2	14

17例中14例に本剤使用前後の UPP を測定しえた。波型のうち排尿に関し重要な因子と思われる MUCP について検討してみた (Table 5)。尿道内圧下降群の

7例では著効5例, 有効2例, 無効0と著効5例のすべては尿道内圧の下降を認めた。いっぽう, 不変群7例のうち, 5例は有効を示しており, 残尿が著明に減少している症例もみられるところから, 有効率のうえでは差が認められない結果となった。

薬剤投与期間は1週間から数カ月におよぶが, これは治療経過に基づくものであり, 無効例はすべて7~10日間で他療法に変更している。著効例でも症例4のような, 両側 VUR grade IV を持つ症例では間歇的自己導尿を併用している。ほかに, 症例3, 6の2例が間歇的自己導尿を併用し, 経過良好である。

無効例5例では, 留置カテーテル1例, 間歇的自己導尿1例, TUR-BN 1例, 経過観察2例となっている。

副作用について

自覚症状としては動悸が1例, 眩暈冷感が1例に認

Table 6. E-643 投与前後の血圧, 脈拍および, 血液一般, 血液生化学値

症 例	B.P mmHg		pulse		GOT (11-35) mIU		GPT (4-30) mIU		LDH (220-440) mIU		ALP (80-250) mIU		ZTT (3.4-14.0) Unit		BUN (8.0-19.0) mg/dl		Creat. (0.8-1.3) mg/dl		WBC		RBC ×10 ⁴		Hb g/dl		plate ×10 ⁴	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1 Y. O.	132	134	88	86	19	17	14	19	263	258	109	111	2.5	3.7	8.9	8.7	0.7	0.6	5500	5600	383	426	12.5	13.6	29.1	34.4
2 S. T.	112	116	76	74	60	27	107	41	327	355	231	176	5.2	5.8	10.6	11.5	0.7	0.9	6000	6200	483	499	14.4	14.7	33.0	37.3
3 S. U.	120	110	78	80	11	10	6	6	214	231	217	230	8.3	8.0	15.9	16.4	0.9	1.0	8500	7700	459	469	14.4	14.9	20.7	19.3
4 M. T.	120	110	80	80	11	8	9	9	267	242	88	89	6.2	5.5	14.9	15.5	1.0	0.6	6900	6000	481	441	13.6	12.4	26.0	35.2
5 S. U.	110	114	78	76											15.1	16.8	1.2	1.2	5200	5800	504	493	15.2	15.0	31.0	28.3
8 H. I.	150	170	80	80	15	17	8	10	346	365	150	160			19.2	21.4	1.3	0.7	5900	5500	383	406	11.8	12.4	21.3	16.8
12 R. K.	160	150	74	86	44	19	39	20	340	281	285	196	5.0	4.5	20.2	24.6	1.2	1.4	5200	8600	403	476	12.4	14.8	21.1	20.7
14 S. F.	160	162	80	84	67	50	100	64	371	330	132	123	22.6	20.0	24.9	21.6	1.5	1.6	8200	7100	505	495	15.7	15.6	17.0	21.1
15 K. T.	130	120	78	80	14	11	6	7	246	251	165	145	8.7	8.2	20.3	28.3	1.8	1.7	6000	7200	389	401	11.9	12.4	27.5	32.3
16 H. I.	140	134	72	72	24	12	24	7	256	213	222	162	7.1	5.9	19.0	12.2	1.3	1.2	7200	7000	405	367	15.0	13.1	20.9	26.7

B: before A: after

められたが、薬剤の減量により症状は消失した。症例10は脱力感を強く訴え約1週間で投薬を中止、無効症例とした。

他覚的検査として、血液一般、血液生化学を投薬前後に調べた症例は10例であったが、E-643投与後に検査値の悪化した症例は認められなかった (Table 6)。血圧についてみると、正常血圧者では2~3mgの投与量ではほとんど変化が認められなかったが、高血圧治療中の患者では、E-643と利尿降圧剤との相乗効果¹²⁾と思われる血圧下降傾向が認められた。

以下、代表的な症例について述べる。

症例1：Y.O. 63歳男子。C₅化膿性脊椎炎。1981年7月12日突然頸部痛、発熱、歩行障害を生じた。8月3日当院整形外科入院。C₅に骨融解像があり、化膿性脊椎炎と診断。8月6日に同部の骨搔爬術を受けた。以後尿閉となり、留置カテーテルとされ、安静加療を続け、9月下旬よりリハビリテーションに移ったが、依然として尿閉状態であるため、10月9日当科に相談があった。当科初診時、膀胱内圧曲線は低緊張型を示し、尿意はなく、約400ml注入されたところで下腹部緊張感を訴え、注入速度が遅くなった。最大意識圧 (maximum voluntary pressure: MVPと略す) も低値であった (Fig. 2)。UPPではMUCPは43.2 cmH₂Oを示した。 (Fig. 3)。ただちにE-643を3.0

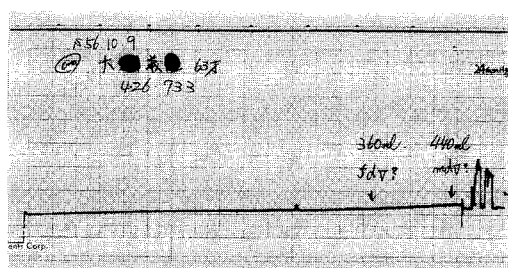


Fig. 2. 症例1 63歳M シストメトリー (低緊張型)

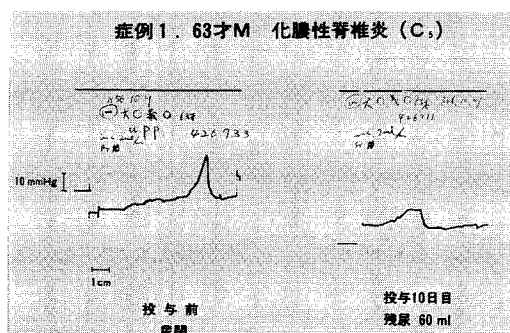


Fig. 3. E643投与前後のUPP

mg/dayの量で投与開始、カテーテルは4日目に抜去し排尿を試みさせたところ、自己排尿が可能となり、次第に1回排尿量も増加、10日目には残尿は60mlとなった。この時のUPPはFig. 3右のごとくでありMUCPは13.5 cmH₂Oと著明に低下していた。治療後10カ月の現在、排尿状態は良好であり、投薬はしていない。

症例13：H.K. 56歳。男子。前立腺肥大症。1981年7月初旬頃、軽度の脳出血発作があり、内科に入院し加療を受けた。当初より尿閉状態であり、留置カテーテルとされ約1カ月経過した。8月中旬に至り、軽度の右半身麻痺に対しリハビリテーションが開始され、カテーテルを抜去したが排尿困難が強く、8月25日当科を初診した。この時、残尿は約350mlであった。前立腺は触診上鶏卵大と大きく、膀胱内圧曲線は正緊張型を示した (Fig. 4)。UPP波型をみると (Fig. 5左)、MUCPは56.8 cmH₂Oであり、機能的尿道長 (functional profile length: FPLと略す) は約55mmと前立腺肥大症型を呈した。

E-643 3mg/dayを投与し経過を観察したところ、次第に排尿状態はスムーズとなり、残尿も100ml前後となった。

Fig. 5右は投薬後約5週目のUPPである。MUCPは60.8 cmH₂Oと下降はみられないが、前立腺部尿道圧が著明に下降しているのがわかる。治療後約12カ月の現在、残尿は40~50mlであり、心疾患もあるため、手術はおこなわず、経過観察としている。

症例16：H.I. 69歳。男子。膀胱頸部硬化症。数年来、夜間頻尿、下腹部重圧感、遷延性排尿困難があった。ときどき外来通院し、消炎剤、アミノ酸製剤などの投薬を受けていたが、次第に排尿困難が増強するため、1982年6月下旬当科に入院した。

前立腺は触診上正常であり、尿道膀胱造影所見でJet sign¹⁴⁾が観察されたことから、膀胱頸部硬化症と

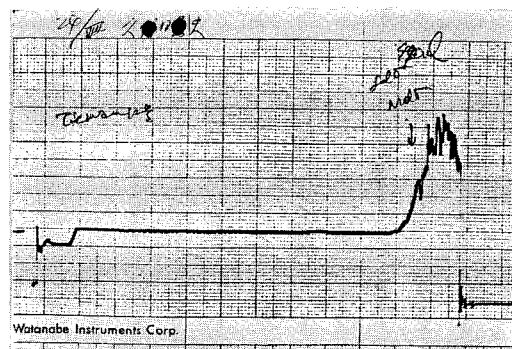


Fig. 4. 症例13 56歳M シストメトリー (正緊張型)

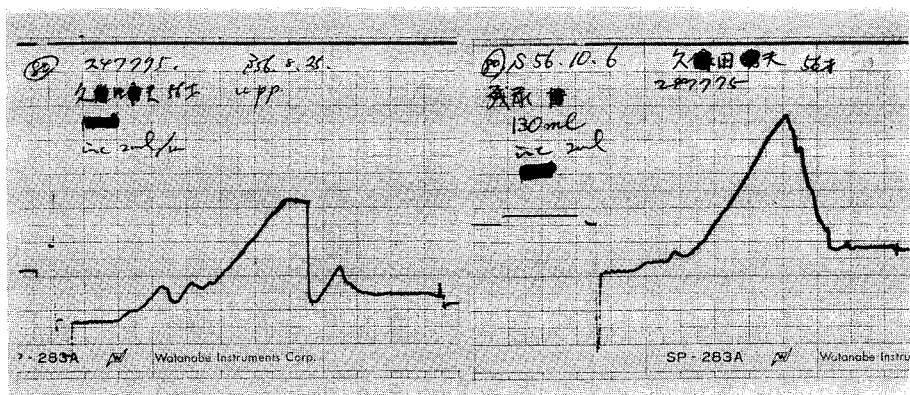


Fig. 5. E643 投与前後の UPP

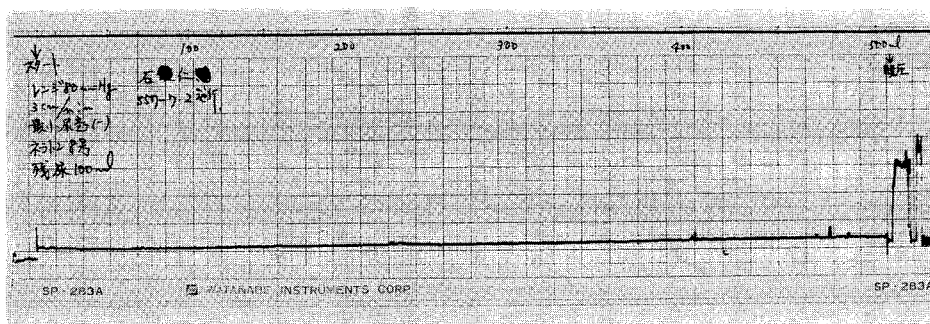


Fig. 6. 症例16 69歳M シストメトリー (低緊張型)

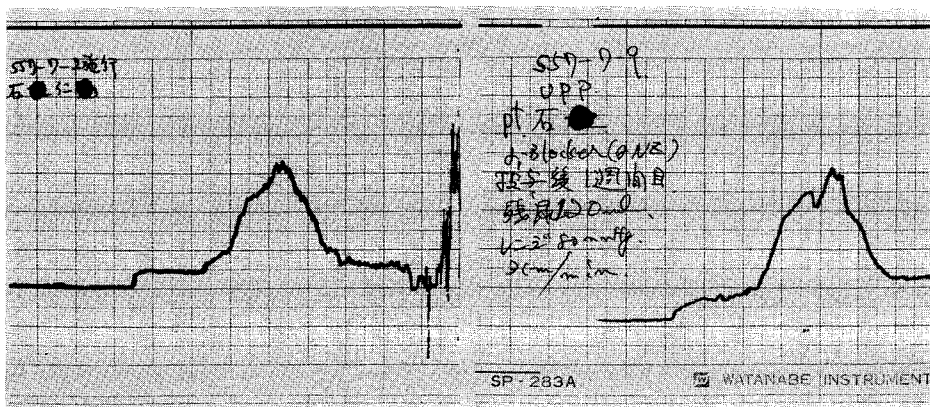


Fig. 7. E643 投与前後の UPP

診断した。残尿は 100 ml で、膀胱内圧曲線は低緊張型を示した (Fig. 6)。Fig. 7 左右は、E-643 投与前と投与1週間後の UPP である。波型にはほとんど変化がみられず、MUCP の下降もない。前立腺部尿道圧も不変であった。TUR-BN (P) をおこない残尿は消失し、経過は良好である。

考 察

尿道機能における交感神経の役割については、すでに多数のすぐれた研究があり¹⁻¹⁰⁾、排尿に関しては、膀胱利尿筋機能以上に尿道括約筋機構が重要視されているといっても過言ではない。そこで、さまざまな原因、さまざまな障害部位による神経因性膀胱における

排尿障害に対し、 α -adrenergic blocker の効果が検討され、その成績が報告されてきた⁵⁻⁸⁾。これらがさらに、膀胱頸部や近位尿道への直接薬注入の試み^{15,16)}へと発展し、今や神経因性膀胱における α -adrenergic blocker は、尿道抵抗を減弱させるという目的をもって薬物治療の主流薬となってきた観さえある。

いっぽう、膀胱・尿道における α -adrenergic receptor は、利尿筋や近位尿道だけでなく、前立腺腺腫内や被膜にも豊富に存在するところから^{4,7)}、前立腺肥大症患者にみられる急性尿閉の原因が α -receptor の刺激に基づく場合も考えられる¹⁸⁾ので、本邦でも phenoxybenzamin (POB と略) を用いた追試がなされ、良好な結果が多数報告されてきた^{9,10,19,20)}。ところが、最近にいたり、POB がその副作用の点から、手に入りがなくなっており、これに代わるものとして、Prazosin が注目を集めている。

Prazosin は postsynaptic に作用し、頻脈を起こしにくいとされている薬剤であるが、本邦では、神経因性膀胱に用いた報告は現在のところ 1 編のみである²¹⁾。

今回、われわれは、この Prazosin に類似した E-643 (エーザイ) を、神経因性膀胱および、前立腺肥大症、膀胱頸部硬化症そのほかの下部尿路通過障害に対し使用したが、脳膀胱や、脊髄膀胱のあらゆるタイプに有効である印象を受けた。

香村ら²¹⁾は、Prazosin では核下型に効果があったと述べているが、薬剤の投与量の問題もあり、また、われわれの症例も 10 例と少なく、今後の検討にまらしたい。

症例 2, 5, 6 では肛門括約筋筋電図所見で、利尿筋括約筋失調 (detrusor sphincter dyssynergia: DSD と略す) が認められたが、3 例ともに E-643 が有効であり、DSD に対しては α -blocker の効果が良くないとする意見^{16,22)}と相反する結果であった。この点についても、症例数が少ないこと、E-643 と他剤との比較検討をしていないことなどから、結論づけることはできない。

つぎに、前立腺肥大症ほかの器質的閉塞疾患 7 例に対する効果は 57% と低く、本剤の限界を示すようであった。前立腺肥大症では、4 例中 3 例が有効であり、MUCP は不変であったが、前立腺部尿道圧は下降しているように見受けられることから、膀胱利尿筋の緊張が良好なものや、低緊張波型でも MVP が十分に上昇するものでは、排尿状態がスムーズとなり、残尿も減少するものと推測された。いっぽう、膀胱頸部硬化症では、対象がわずか 2 例であったが、尿道内圧の著明に下降したものと、まったく変化のなかった

ものと 2 つのタイプにわかれた。

膀胱頸部硬化症という疾患は、以前より議論のあるところであり、現在でもかなりあいまいな疾患であるが、ウロダイナミックス検査の進歩が、この疾患の難解さにさらに拍車をかけていることも否めない。すなわち、膀胱頸部硬化症には器質的な閉塞 (膀胱頸部の fibrosis を主体とする) と、機能的な閉塞があると述べられ^{23,24)}ているが、機能的障害に対しては、本症としての名称は妥当でないとする意見²⁵⁾もあり、われわれも真の膀胱頸部硬化症は器質的閉塞があるものと考えている。つまり、本邦ではこれらが混同され、膀胱頸部硬化症という名のものとに、一括して扱おうとするところに問題があるように考えられる。

いっぽう、欧米では bladder neck obstruction (BNO) という語があり、膀胱頸部に原因のある下部尿路閉塞症と理解されるが、この名称の方が合理的であり、BNO の一部に膀胱頸部硬化症があると考えたい。先に述べたように α -blocker で尿道内圧の下降する症例が存在することも事実であるが、このような症例は膀胱頸部硬化症と呼ぶべきでなく、functional BNO とでも呼称した方が良いように思われる。

したがって α -blocker の膀胱頸部硬化症に対する診断薬としての可能性について言及しておきたい。

今後、より明確な疾患分類の出現を期待するものである。

結 語

post synapse に作用する α_1 -adrenergic blocker として新らしく開発された E-643 (エーザイ) を、神経因性膀胱 10 例、下部尿路通過障害 7 例の計 17 例に使用し、著効 5 例、有効 7 例、無効 5 例の結果を得た。有効率は 70.6% を示した。

1. 本剤もほかの α -blocker と同様に膀胱利尿筋の収縮力には影響をおよぼすことはなかった。

2. 神経因性膀胱では有効率は 80% を示したが、前立腺肥大症、膀胱頸部硬化症などを中心とした下部尿路通過障害では、有効率は 57% と低かった。

3. 前立腺肥大症だけについてみると良い効果が得られたが、そのような症例では最大尿道閉鎖圧 (MUCP) には変化がなくても、前立腺部尿道圧が下降する傾向にあることが排尿をスムーズにし、残尿を少なくすることと考えられた。しかし、これも利尿筋の収縮力がある症例に限られた。

4. いわゆる膀胱頸部硬化症では、ウロダイナミックス検査上、器質的なものと機能的なものがあるように推測されるが、機能的なものは、膀胱頸部硬化症と

は呼ぶべきではない。α-blocker には、このような症例の診断薬としての意義も与えたい。

5. 副作用はほとんどなく、17例中3例に動悸、眩暈、脱力感などが認められた。2例は E-643 の減量により軽快したが、脱力感を訴えた1例は薬剤の投与を中止した。

3 mg 前後の投与量では、正常血圧者では血圧にはほとんど変動がみられず、血液生化学的検査では、調べえた10例においてはなんら異常所見を認めなかった。

稿を終るにのぞみ御指導御校閲を賜った恩師岸本 孝教授に深謝いたします。

本論文の要旨は第16回日本パラプレジア医学会(1981年11月熊本)において発表した。

文 献

- 1) 小柳知彦：尿道括約筋機構の urethral pressure Profile による研究。日泌尿会誌 66：632～655, 1975
- 2) 清水伸一：後部尿道の形態および機能に関する実験的研究—雄性犬尿道の筋構築と urethral Pressure Profile について。日泌尿会誌 70：185～193, 1978
- 3) Kleeman FJ: The physiology of the internal urinary sphincter. J Urol 104: 549～554, 1970
- 4) Raz S, Zeigler M, Caine M: Pharmacological receptor in the prostate. Brit J Urol 45: 663～667, 1973
- 5) Krane RJ, Olsson CA: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. I. A theory of micturition. J Urol 110: 650～652, 1973
- 6) Krane RJ, Olsson CA: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. II. Clinical consideration. J Urol 110: 653～656, 1973
- 7) Olsson CA, Siroky MB, Krane RJ: The phentolamine test in neurogenic bladder dysfunction. J Urol 117: 481～485, 1977
- 8) 近藤厚生・成田晴紀・小谷俊一・小林峰生・滝田徹：下部尿路の尿流動態研究 V. Alpha adrenergic blocker による神経因性膀胱機能障害の治療。日泌尿会誌 66: 988～999, 1978
- 9) 近藤厚生・成田晴紀・小谷俊一・小林峰生・滝田徹：下部尿路の尿流動態研究 VI. Alpha adrenergic blocker の前立腺肥大症および膀胱頸部硬化症に対する応用。日泌尿会誌 69: 1232～1240, 1978
- 10) 伊達智徳・熊川健二郎・高橋美郎・小林正人・横山純：前立腺肥大症に対する phenoxybenzamine (POB) の臨床効果とその水力学的検討。臨泌 33: 265～270, 1979
- 11) Shoji T: Comparison of pre- and post-synaptic α-adrenoceptor blocking effects of E-643 in the isolated vas deferens of the rat. Japan J Pharmacol 31: 361～368, 1981
- 12) 金子好宏・ほか50名：新しい降圧剤 E-643 の本態性高血圧症に対する効果—全国51施設における共同オープン試験—Progress in Medicine 2, 533～553, 1982
- 13) Wilhelm E und Supala K: Der Bulbocavernosus Reflex(BCR) klinische Bedeutung und Methodik. Untersuchungen zur Frage des positiven Ausfalls beim neurologisch unauffälligen Patienten. Urologe 16: 110～111, 1977
- 14) 土屋文雄：膀胱頸部硬化症。日泌尿会誌 58: 923～926, 1967
- 15) 安田耕作：6-Hydroxydopamine の排尿機構に及ぼす影響。第一編 6-Hydroxydopamine の膀胱頸部、近位尿道への局所注入による組織学および尿道内圧曲線上的変化。日泌尿会誌 69: 878～885, 1978
- 16) 安田耕作：同上。第二編 各種神経因性膀胱患者への投与。日泌尿会誌 69: 886～892, 1978
- 17) Caine M, Raz S and Zeigler M: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Brit J Urol 47: 193～202, 1975
- 18) Caine M, Pfau A and Perlberg S: The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. Brit J Urol 48: 255～263, 1976
- 19) 勝見哲郎・中島慎一・川口光平・村山和夫・北川清隆・金田泰雄・黒田恭一：前立腺肥大症に対する phenoxybenzamine の使用経験。泌尿紀要 24: 609～616, 1978
- 20) 北野太路・中野 博・畑地康助・仁平寛己・広本宣彦・白石恒雄：下部尿路閉塞性疾患における尿流動態の研究。II. 排尿困難に対する Alpha adrenergic blocker (Phenoxybenzamine) の効果について。泌尿紀要 28: 927～937, 1982
- 21) 香村衡一・安田耕作・中山朝行・浜 年樹・山崎豊・北村 温・島崎 淳・服部孝道・村上信乃：神経因性膀胱に対する Prazosine の効果。泌尿紀

要 27: 1473~1478, 1981

- 22) 西沢 理・山口 脩・塩島 尚・坂本文和・原田忠・土田 正義：神経因性膀胱に対する phenox-ybenzamine 投与の経験—尿道内圧曲線，膀胱内圧曲線・尿道外括約筋電図同時記録による検討—，臨泌 31: 803~807, 1977
- 23) 南 光二：排尿機構に関する検討。第5報 排尿機能検査よりみた成人男子下部尿路通過障害につ

いて その2：いわゆる膀胱頸部硬化症の検討。

- 日泌尿会誌 70: 881~892, 1979
- 24) 近藤厚生：膀胱頸部硬化症，特に保存的治療について，泌尿紀要 26: 767~771, 1980
- 25) 山崎義久：膀胱頸部硬化症の定義および病因について，泌尿紀要 26: 727~730, 1980
- (1982年10月8日迅速掲載受付)

前立腺肥大にともなう排尿障害に

非必須アミノ酸配合による排尿障害治療剤

パラプロスト®

健保適用

〔成分〕

1 カプセル中……L-グルタミン酸 265mg
L-アラニン 100mg
日局アミノ酢酸 45mg

〔適応症〕

前立腺肥大にともなう排尿障害、残尿および残尿感、頻尿。

〔用法・用量〕

通常1回2カプセルを1日3回経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

〔包 袋〕 500cap. 1000cap.

*使用上の注意は製品添付文書等をご参照ください。



日研化学株式会社

東京都中央区築地5-4-14 ☎104

編 集 後 記

stage III の睾丸腫瘍で肺に多数の転移があり、化学療法をおこなって一旦完全寛解を得たが、脳に転移を来し、これも手術と放射線照射により治療し、社会復帰せしめえた症例の治療費を調べてみて驚いた。なんと手術（脳外科の分も含む）、麻酔、処置の費用は全体の2.3%にすぎないのである。リハビリテーションのためにおこなった理学療法費などにいたっては0.1%。いっぽう52.7%が注射および投薬料（もちろん不必要なものは一切投与していない）、入院料26.4%（523日）、検査料15.4%、レントゲン検査料3.1%である。

医療技術の軽視もいいところである。

薬価基準が切り下げられたら、それにほぼ比例して病院の収入（公的医療機関でも）が減るといふ。薬の小売をしているのでもあるまいに、一体これはどういうことか。

現行の医療制度の矛盾が、いたるところで露呈しているように思われるのである。

(O. Y.)

購 読 要 項 (1983年1月改定)

1. 発行は毎月、年12回とし、年間購読者を会員とする。
2. 会員は年間予約購読料6,000円（送料とも）を前納する。払込みは振替に限る。口座番号 京都5-4772番 泌尿器科紀要編集部宛。
3. 入会は氏名、住所を記入のうえ編集部あて、はがきにて申し込めば所定の用紙を送付します。

投 稿 規 定 (1982年6月改定)

1. 投稿：連名者を含めて会員に限る。
2. 原稿：泌尿器科学領域の全般にわたり、総説、原著、症例報告、そのほかで和文または英文とする。
 - (i) 長さは制限しないが簡潔にする。
 - (ii) 和文原稿はB5版400字詰原稿用紙横書き、楷書、当用漢字、現代かなづかい、平がなとし、清書する。文中欧語の固有名詞は大文字で、普通名詞は小文字で始め、タイプし、年号は西暦とする。
 - (iii) 原稿の表紙に標題、著者名、所属機関名の順に和文、英文で併記する。下段に筆頭著者名（山田：または山田・ほか：）と、2語（例：前立腺がん・PSAP）からなる running title および5語（英文）以内の key words を付す。
 - (iv) 英文抄録：ダブルスペースでタイプし、その和訳をつける。
3. 英文原稿はダブルスペースでタイプし、原稿の表紙に標題、著者名、所属機関名、key words（和文に準ず）、running title（和文に準ず）の順にタイプし、別に標題、著者名、所属機関名、抄録の順に記した和文抄録を付す。
4. 数字はすべて算用数字を使用し、単位 m, cm, mm, l, ml, kg, g, mg, μ g, %, °C, pH などとする。
5. 図、表、写真などはすべて別紙とし、写真はト

リミングする。説明文は一括して記載し和文、英文を問わず Table 1., Fig. 2. などとする。英文が望ましい。原稿右欄外に挿入さるべき位置を明示する。とくに図・表は必ずタイプまたは楷書で清書し、誤りのないことを確認する。様式については本誌の図・表を参照する。

- (6) 引用文献は必要最小限にとどめ、引用箇所を本文中に入れる。和文は楷書で、欧文はタイプする（例：山田^{1,3,7)}、田中ら^{1,3,7-10)}によると）

雑誌の場合—著者名（全員）：題名、雑誌名

巻：最初頁～最終頁、発行年

単行本の場合—著者名（全員）：題名、書名、編集者名、版数、巻数、引用頁、発行所、出版地、発行年

- (7) 原稿を返却しないのでコピーを手元に残しオリジナルを書留で〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京大病院泌尿器科紀要編集部宛送付する。

- (8) 校正は初校を著者による責任校正とし、再校以降は編集部がおこなう。著者複数の場合校正責任者を投稿時指定する。

- (9) 編集部は原稿の訂正、書き直しまたは返却を指定する権限を保持する。

3. 掲 載

- (1) 論文の掲載は採用順とする。迅速掲載には迅速掲載料を要する。

- (2) 紙代、印刷費および最初1頁の組版費は編集部で負担する。残額を実費負担とし、請求は論文掲載誌発行後におこなう。

- (3) 薬剤の効果、測定試薬の成績、治療機具の使用などにかんする研究論文については、掲載料を別途に申し受ける。

4. 別 刷

実費負担とし、著者校正時に部数を指定する。

編集委員： 石神 襄次
園田 孝夫

前川 正信
友吉 唯夫

宮崎 重
吉田 修(主 幹)

新谷 浩

泌尿器科紀要 第29巻 第2号

1983年2月25日 印刷

1983年2月28日 発行

発行 吉田 修

顧問 加藤 篤二

発行所 泌尿器科紀要刊行会

〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部泌尿器科学教室内 電話(075)751-3327(直通)

印刷所 山代印刷株式会社 京都市上京区寺之内通小川西入